

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Viên nén bao phim Narisom

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ.

1. Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa

Thành phần hoạt chất: Linagliptin 5mg

Thành phần tá dược: Mannitol, Maize starch, Pregelatinised starch, Copovidone, Magnesi stearate, Hypromellose E6, Polyethylene glycol 6000, Talc, Titan dioxide, Oxide sắt đỏ.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả sản phẩm: Viên nén hình tròn, bao phim màu hồng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

3. Chỉ định

Narisom được chỉ định điều trị đái tháo đường typ 2 ở người lớn như là một thuốc bổ trợ cho chế độ ăn kiêng và luyện tập để cải thiện kiểm soát đường huyết:

- ✓ *Đơn trị liệu:* Khi bệnh nhân không dung nạp với metformin hoặc chống chỉ định do suy thận.
- ✓ *Phối hợp thuốc:* Dùng với các thuốc khác để điều trị đái tháo đường, kể cả insulin, khi các thuốc này không kiểm soát hiệu quả đường huyết.

4. Liều dùng - Cách dùng

4.1. Liều dùng

Uống 1 viên (5mg) mỗi ngày 1 lần.

Nên duy trì liều metformin đang dùng khi dung đồng thời với Narisom.

Trong điều trị phối hợp với sulfonylurea hoặc insulin, có thể xem xét liều sulfonylurea, insulin thấp hơn để giảm nguy cơ hạ đường huyết (xem mục 6).

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều.

Suy gan: Các nghiên cứu dược động học cho thấy không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này, mặc dù kinh nghiệm lâm sàng còn thiếu.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: An toàn và hiệu quả của linagliptin ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được thiết lập, không có sẵn dữ liệu.

4.2. Cách dùng

Dùng đường uống, có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn ở bất kỳ thời điểm nào trong ngày.

Nếu quên liều, cần uống ngay sau khi nhớ ra. Không dùng liều gấp đôi trong cùng một ngày.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Tổng quát: Không nên dùng Narisom cho bệnh nhân đái tháo đường typ 1 hoặc bệnh nhân nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Hạ đường huyết:

Linagliptin đơn trị cho thấy nguy cơ hạ đường huyết của thuốc tương đương với giả dược.

Trong các thử nghiệm lâm sàng phối hợp linagliptin với các thuốc chưa biết nguy cơ gây hạ đường huyết (như metformin), tỷ lệ hạ đường huyết do thuốc tương đương với placebo.

Khi dùng linagliptin phối hợp với sulphonylurea (trên nền metformin), tỷ lệ hạ đường huyết tăng lên so với giả dược.

Các sulphonylurea và insulin được biết là gây hạ đường huyết. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng Narisom kết hợp với sulphonylurea và/hoặc insulin. Có thể xem xét liều sulphonylurea hoặc insulin thấp hơn để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Viêm tụy cấp

Sử dụng linagliptin làm tăng nguy cơ viêm tụy cấp. Trong nghiên cứu an toàn tim mạch và thận (CARMELINA) với thời gian trung bình 2,2 năm, ghi nhận 0,3% bệnh nhân viêm tụy cấp khi dùng linagliptin và 0,1% khi dùng giả dược. Bệnh nhân cần được thông báo về các triệu chứng đặc trưng của viêm tụy cấp. Nếu nghi ngờ viêm tụy, nên ngưng linagliptin; nếu xác định là viêm tụy cấp, không nên sử dụng lại linagliptin. Cần thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử bệnh viêm tụy.

Bong nước pemphigoid: Đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng linagliptin. Trong nghiên cứu CARMELINA ghi nhận 0,2% bệnh nhân bị bong nước pemphigoid khi dùng linagliptin và không có bệnh nhân dùng giả dược. Nếu nghi ngờ có bong nước pemphigoid, cần ngưng dùng Narisom.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai, cho con bú và khả năng sinh sản.

Phụ nữ có thai

Ảnh hưởng của linagliptin trên phụ nữ có thai chưa được nghiên cứu. Các nghiên cứu trên động vật, không thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên khả năng sinh sản. Để đảm bảo an toàn, tốt nhất không nên dùng Narisom cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Các kết quả nghiên cứu dược động học trên động vật cho thấy, linagliptin/chất chuyển hoá được bài tiết vào sữa. Không loại trừ rủi ro cho trẻ bú mẹ, cần quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng điều trị bằng Narisom, cân nhắc giữa lợi ích cho con bú và việc điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Ở người, ảnh hưởng của linagliptin trên khả năng sinh sản chưa được nghiên cứu. Các nghiên cứu trên động vật, không thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên khả năng sinh sản.

8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Linagliptin không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết khi kết hợp với thuốc sulphonylurea và/hoặc insulin.

9. Tương tác và tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác thuốc

Tương tác thuốc trên in vitro

Linagliptin là một chất ức chế dựa trên cơ chế từ yếu đến trung bình và ức chế cạnh tranh yếu đối với CYP isozyme CYP3A4, nhưng không ức chế các CYP isozyme khác. Linagliptin không phải là chất gây cảm ứng với các CYP isozyme.

Linagliptin là một cơ chất P-glycoprotein và ức chế vận chuyển digoxin qua trung gian P-glycoprotein với hoạt lực thấp. Dựa trên các kết quả này và những nghiên cứu tương tác thuốc trên in vivo, linagliptin được xem là không gây tương tác với các cơ chất P-gp khác.

Tương tác thuốc trên in vivo

Ảnh hưởng của thuốc khác lên linagliptin

Dữ liệu lâm sàng cho thấy nguy cơ các tương tác có ý nghĩa trên lâm sàng do việc sử dụng thuốc đồng thời là thấp.

Rifampicin: Dùng đồng thời đa liều phối hợp linagliptin 5mg và rifampicin, một chất cảm ứng mạnh đối với P-gp và CYP3A4, làm giảm 39,6% AUC và 43,8% C_{max} của linagliptin và giảm khoảng 30% sự ức chế DPP-4. Do đó, hiệu quả điều trị của linagliptin giảm khi dùng đồng thời với chất gây cảm ứng mạnh P-gp, đặc biệt khi dùng kéo dài. Dùng đồng thời với các thuốc cảm ứng mạnh khác của P-gp và CYP3A4 như carbamazepin, Phenobarbital và phenytoin chưa được nghiên cứu.

Ritonavir: Dùng đồng thời một liều đơn linagliptin 5mg và đa liều ritonavir 200mg, một chất có khả năng ức chế P-gp và CYP3A4, làm tăng 2 lần AUC và 3 lần C_{max} của linagliptin. Nồng độ không liên kết, thường thấp hơn 1% liều điều trị của linagliptin, tăng gấp 4-5 lần sau khi dùng đồng thời với ritonavir. Nồng độ linagliptin trong huyết tương ở trạng thái ổn định khi có hoặc không dùng ritonavir không liên quan đến sự tăng tích lũy đó. Những thay đổi này về dược động học của linagliptin không có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, các tương tác có ý nghĩa lâm sàng hiếm khi xảy ra với các chất ức chế P-gp/CYP3A4 khác.

Metformin: Ở người tình nguyện khỏe mạnh dùng đồng thời linagliptin 10mg, ngày 1 lần và metformin 850mg, ngày 3 lần không làm thay đổi dược động học của linagliptin.

Sulphonylurea: Dược động học ở trạng thái ổn định khi dùng liều linagliptin 5mg không bị thay đổi khi dùng đồng thời với một liều đơn 1,75mg glibenclamide (glyburide).

Ảnh hưởng của linagliptin đối với các thuốc khác:

Trong các nghiên cứu lâm sàng linagliptin không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến dược động học của metformin, glibenclamide, simvastatin, warfarin, digoxin hoặc các thuốc tránh thai đường uống, điều này cho thấy xu hướng ít gây tương tác thuốc với các cơ chất của CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, P-glycoprotein và chất vận chuyển cation hữu cơ (OCT).

Metformin: Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời đa liều hàng ngày linagliptin 10mg và metformin 850mg, là cơ chất OCT, không có ảnh hưởng liên quan đến dược động học của metformin. Do đó, linagliptin không phải là chất ức chế vận chuyển qua trung gian OCT.

Sulphonylurea: Dùng đồng thời đa liều linagliptin 5mg và một liều đơn 1,75mg glibenclamide (glyburide) làm giảm 14% cả AUC và C_{max} của glibenclamide. Do glibenclamide được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9, những dữ liệu này cho thấy linagliptin không phải là chất ức chế CYP2C9. Các tương tác có ý nghĩa lâm sàng hiếm xảy ra với các sulphonylurea khác (như glipizide, tolbutamide và glimepiride), được thải trừ chủ yếu bởi CYP2C9 như glibenclamide.

Digoxin: Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời đa liều hàng ngày linagliptin 5mg và 0,25mg digoxin, không có ảnh hưởng đến dược động học của digoxin. Do đó, linagliptin không phải là một chất ức chế sự vận chuyển qua trung gian P-glycoprotein *in vivo*.

Warfarin: Dùng đồng thời đa liều hàng ngày linagliptin 5mg và liều duy nhất warfarin, là cơ chất CYP2C9, không làm thay đổi dược động học của S(-) hoặc R(+) warfarin.

Simvastatin: Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đa liều hàng ngày linagliptin 10mg ảnh hưởng không đáng kể đến dược động học ở trạng thái ổn định của simvastatin, một cơ chất CYP3A4. Sau khi dùng đồng thời 10mg linagliptin và 40 mg simvastatin mỗi ngày, trong 6 ngày, AUC của simvastatin tăng 34% và C_{max} tăng 10%.

Thuốc tránh thai đường uống: Dùng đồng thời với 5mg linagliptin không làm thay đổi dược động học ở trạng thái ổn định của levonorgestrel hoặc ethinylestradiol.

9.2. Tương kỵ của thuốc

Do chưa có các nghiên cứu về tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Trong phân tích tổng hợp của các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược, tính chung tỷ lệ ADR ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược tương tự nhóm dùng linagliptin 5mg (63,4% so với 59,1%). Việc ngừng điều trị do ADR ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược cao hơn so với nhóm dùng linagliptin 5mg (4,3% so với 3,4%).

ADR được báo cáo thường xuyên nhất là hạ đường huyết, được ghi nhận khi kết hợp ba 3 thuốc linagliptin + metformin + sulphonylurea là 14,8% so với giả dược là 7,6%.

Trong các nghiên cứu đối chứng với giả dược, 4,9% bệnh nhân bị hạ đường huyết khi dùng linagliptin. Trong đó 4,0% ở mức nhẹ, 0,9% ở mức trung bình và 0,1% là nặng. Viêm tụy được báo cáo thường xuyên hơn ở những bệnh nhân sử dụng linagliptin (7 trường hợp xảy ra ở 6580 bệnh nhân dùng linagliptin so với 2 trường hợp ở 4383 bệnh nhân dùng giả dược).

Các ADR được phân tích dựa trên từng chế độ điều trị tương ứng (đơn trị liệu, bổ sung vào điều trị với metformin, bổ sung vào điều trị với metformin và sulphonylurea, bổ sung vào điều trị với insulin) do ảnh hưởng của ADR các phác đồ đang sử dụng (như hạ đường huyết).

Các nghiên cứu có đối chứng giả dược trong đó linagliptin được sử dụng như:

Đơn trị liệu ngắn hạn cho tới 4 tuần

Đơn trị liệu ≥ 12 tuần

Bổ sung vào metformin

Bổ sung vào metformin + sulphonylurea

Bổ sung vào metformin và empagliflozin

Bổ sung vào insulin (cùng hoặc không cùng với metformin)

Các ADR được phân loại theo hệ cơ quan và các thuật ngữ của MedDRA, được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng 5mg linagliptin trong các nghiên cứu mù đôi dưới dạng đơn trị liệu hoặc điều trị bổ sung được trình bày trong bảng 1.

Phân loại ADR: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); Thường gặp (từ 1/100 tới 1/10); Ít gặp (1/1.000 tới 1/100), Hiếm gặp (1/10.000 tới 1/1.000), Rất hiếm gặp ($<1/10.000$); và Chưa biết (do không có dữ liệu).

Bảng 1: Các ADR được báo cáo ở bệnh nhân dùng linagliptin 5mg, mỗi ngày dưới dạng đơn trị liệu hoặc điều trị bổ sung trong các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm sau khi tiếp thị.

Hệ cơ quan ADR	Tần suất
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Viêm mũi họng	Ít gặp
Hệ miễn dịch	
Quá mẫn	Ít gặp
Chuyển hóa và dinh dưỡng	
Hạ đường huyết ¹	Rất thường gặp
Hô hấp, ngực và trung thất	
Ho	Ít gặp
Tiêu hóa	
Viêm tụy	Hiếm gặp [#]
Táo bón ²	Ít gặp
Da và mô dưới da	
Phù mạch*	Hiếm gặp
Mày đay*	Hiếm gặp
Phát ban*	Ít gặp
Bọng nước pemphigoid	Hiếm gặp [#]
Xét nghiệm	
Tăng Amylase	ít gặp
Tăng lipase**	Thường gặp

(*) Dựa trên kinh nghiệm sau khi tiếp thị

(**) Dựa trên mức tăng lipase >3 lần ULN được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng

(#) Dựa trên nghiên cứu an toàn tim mạch và thận của linagliptin (CARMELINA).

(1) ADR ghi nhận được khi kết hợp với metformin + sulphonylurea.

(2) ADR ghi nhận được khi kết hợp với insulin

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHIẾNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

11. Quá liều và xử trí

Triệu chứng

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trên người khỏe mạnh, liều đơn lên tới 600mg linagliptin (120 lần liều khuyến cáo) được dung nạp tốt. Không có kinh nghiệm khi dùng liều cao hơn 600mg ở người.

Điều trị

Trong các trường hợp quá liều, nên tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ thông thường, như loại bỏ thuốc chưa hấp thu từ dạ dày ruột; theo dõi lâm sàng và áp dụng các biện pháp điều trị nếu cần.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị đái tháo đường, chất ức chế DPP-4

Phân loại ATC: A10BH05

Cơ chế tác động

Linagliptin là chất ức chế enzyme DPP-4 (Dipeptidyl peptidase 4, EC 3.4.14.5), là enzyme tham gia vào quá trình bất hoạt hormon incretin GLP-1 và GIP (peptid-1 giống glucagon, một polypeptide kích thích insulin phụ thuộc glucose). Những hormon này thường bị phân hủy nhanh bởi enzyme DPP-4. Cả hai hormon incretin tham gia vào điều tiết sinh lý cân bằng glucose.

Incretin được bài tiết với nồng độ thấp trong ngày và nồng độ này tăng lên ngay lập tức sau khi ăn. GLP-1 và GIP tăng sinh tổng hợp insulin và bài tiết từ các tế bào beta ở tụy trong tình trạng bình thường và tăng đường huyết. Hơn nữa, GLP-1 cũng làm giảm bài tiết glucagon từ các tế bào alpha ở tụy, kết quả là làm giảm bài tiết đường ở gan.

Linagliptin gắn kết rất hiệu quả với DPP-4 thuận nghịch, do đó làm tăng ổn định và kéo dài nồng độ incretin hoạt động. Linagliptin tăng bài tiết insulin phụ thuộc vào glucose và làm giảm bài tiết glucagon; do đó làm cải thiện cân bằng glucose. Linagliptin gắn kết chọn lọc với DPP-4, cao hơn >10.000 lần ái lực với DPP-8 hoặc DPP-9 trên *in vitro*.

13. Các đặc tính về dược động học:

Dược động học của linagliptin nghiên cứu chủ yếu ở người khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Ở người bình thường, sau khi uống 5mg linagliptin được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) đạt 1,5 giờ sau khi dùng.

Nồng độ linagliptin trong huyết tương giảm theo 3 giai đoạn với thời gian bán thải dài (thời gian bán thải hơn 100 giờ), phần lớn liên quan tới sự gắn kết chặt chẽ ở mức bão hòa của linagliptin với DPP-4 và không làm tăng tích lũy thuốc.

Thời gian bán thải tích lũy có hiệu quả của linagliptin được xác định sau khi uống đa liều 5mg linagliptin, là khoảng 12 giờ. Dùng linagliptin 5mg, ngày 1 lần, nồng độ thuốc trong huyết tương đạt ổn định sau khi dùng liều thứ 3. AUC của linagliptin tăng khoảng 33% sau khi dùng liều 5mg ở trạng thái ổn định so với liều đầu tiên. AUC của thuốc ít dao động trong từng bệnh nhân và giữa các bệnh nhân (tương ứng là 12,6% và 28,5%).

AUC toàn phần của thuốc trong huyết tương tăng ít hơn với mức tăng liều dùng, trong khi AUC dạng không liên kết tăng gần tuyến tính với mức tăng liều dùng. Dược động học của linagliptin ở người khỏe mạnh gần như giống ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối của linagliptin khoảng 30%. Uống linagliptin cùng với bữa ăn giàu chất béo làm kéo dài thời gian đạt C_{max} thêm 2 giờ và giảm 15% C_{max} nhưng không ảnh hưởng đến AUC_{0-72h} . Ảnh hưởng của thức ăn không có ý nghĩa lâm sàng đến C_{max} và T_{max} , do đó linagliptin có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Phân bố

Do liên kết mô, thể tích phân bố sau khi tiêm tĩnh mạch 5mg linagliptin ở người khỏe mạnh là khoảng 1110 lít, cho thấy linagliptin được phân bố rộng rãi tới các mô. Liên kết protein huyết tương của linagliptin phụ thuộc vào nồng độ, giảm từ khoảng 99% ở nồng độ 1nmol/L đến 75-89% ở nồng độ ≥ 30 nmol/L, phản ánh sự bão hòa liên kết với DPP-4 khi tăng nồng độ linagliptin. Ở nồng độ cao, khi DPP-4 được hoàn toàn bão hòa, 70-80% linagliptin được liên kết với các protein huyết tương khác ngoài DPP-4, do vậy 20-30% ở tự do trong huyết tương.

Chuyển hóa

Sau khi uống liều [14 C] linagliptin 10mg, khoảng 5% chất có hoạt tính phóng xạ được bài tiết qua nước tiểu. Chuyển hóa đóng vai trò thứ yếu trong quá trình thải trừ của linagliptin. Một chất chuyển hóa chính có nồng độ là 13,3% liều linagliptin, ghi nhận là chất không có hoạt tính dược lý và không góp phần vào tác dụng ức chế DPP-4 huyết tương của linagliptin.

Thải trừ

Ở người khỏe mạnh, sau khi uống [14 C] linagliptin, khoảng 85% liều dùng có hoạt tính phóng xạ được thải trừ theo phân (80%) hoặc nước tiểu (5%) trong vòng 4 ngày. Độ thanh thải qua thận ở trạng thái ổn định khoảng 70 mL/phút.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Một nghiên cứu nhấm thử, đa liều được tiến hành để đánh giá dược động học của linagliptin (liều 5mg) ở những bệnh nhân suy thận mạn với mức độ khác nhau so với những người khỏe mạnh. Suy thận được phân loại dựa trên độ thanh thải creatinin từ nhẹ (50 tới <80 mL/phút), trung bình (30 tới <50 mL/phút), và nặng (<30 mL/phút), cũng như những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang lọc máu. Ngoài ra, những bệnh nhân bị đái tháo đường typ 2 và suy thận nặng cũng được so sánh với bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có chức năng thận bình thường.

Độ thanh thải creatinin được đo trong nước tiểu trong 24 giờ hoặc ước tính từ creatinin huyết thanh dựa vào công thức Cockcroft-Gault. Ở trạng thái ổn định, nồng độ linagliptin ở những bệnh nhân suy thận nhẹ tương đương với người khỏe mạnh. Trong trường hợp suy thận trung bình, gia tăng nồng độ vừa phải lên khoảng 1,7 lần so với nhóm chứng.

Nồng độ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 bị suy thận nặng tăng khoảng 1,4 lần so với bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có chức năng thận bình thường. Dự đoán AUC của linagliptin ở những bệnh nhân ESRD tương tự như những bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng. Ngoài ra, dự kiến linagliptin loại bỏ không đáng kể qua lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc. Do đó, không cần điều chỉnh liều linagliptin ở những bệnh nhân có bất kỳ mức độ suy thận nào.

Suy gan

Ở những bệnh nhân không đái tháo đường có suy gan nhẹ đến nặng (theo phân loại Child-Pugh), AUC và C_{max} của linagliptin giống như ở những người đối chứng khỏe mạnh sau khi dùng đa liều linagliptin 5mg. Không cần điều chỉnh liều linagliptin cho những bệnh nhân suy gan nhẹ đến nặng.

Chỉ số khối cơ thể (BMI)

BMI không liên quan tới dược động học của linagliptin, dựa vào một phân tích dược động học trên dân số nghiên cứu từ dữ liệu giai đoạn I và giai đoạn II. Các thử nghiệm lâm sàng trước khi được cấp phép lưu hành đã được thực hiện với chỉ số BMI lên tới 40kg/m². Không cần điều chỉnh liều dựa vào BMI.

Giới tính

Giới tính không có liên quan đến dược động học của linagliptin dựa vào một phân tích dược động học trên dân số nghiên cứu từ dữ liệu giai đoạn I và giai đoạn II. Không cần điều chỉnh liều dựa vào giới tính.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều theo tuổi cho đến 80 tuổi, do tuổi không ảnh hưởng đến dược động học của thuốc dựa trên một phân tích dược động học từ dữ liệu giai đoạn I và giai đoạn II. Các đối tượng cao tuổi (65 đến 80 tuổi, người lớn tuổi nhất là 78 tuổi) có nồng độ linagliptin huyết tương tự như đối tượng trẻ tuổi hơn.

Trẻ em

Một nghiên cứu ở trẻ em giai đoạn II đã kiểm tra dược động học và dược lực học của linagliptin 1mg và 5mg ở trẻ em và thanh thiếu niên ≥ 10 đến <18 tuổi mắc bệnh đái tháo đường typ 2. Ghi nhận các phản ứng dược động học và dược lực học tương tự ở người lớn. Linagliptin 5mg cho thấy vượt trội hơn 1mg về khả năng ức chế DPP-4 ở mức tối thiểu (72% so với 32%, $p=0,0050$) và mức giảm lớn hơn về số lượng liên quan đến thay đổi đã điều chỉnh so với ban đầu trong HbA1c (-0,63% so với -0,48%, NS). Do dữ liệu nghiên cứu còn hạn chế, cần thận trọng.

Chủng tộc

Không cần điều chỉnh liều dựa trên yếu tố chủng tộc. Chủng tộc không ảnh hưởng đến nồng độ của linagliptin trong huyết tương, dựa trên phân tích tổng hợp các dữ liệu dược động học có sẵn, bao gồm bệnh nhân gốc da trắng, gốc Tây Ban Nha, Châu Phi và Châu Á. Ngoài ra, các đặc tính dược động học của linagliptin cũng tương tự như trong các nghiên cứu giai đoạn I dành riêng cho người tình nguyện khỏe mạnh Nhật Bản, Trung Quốc và da trắng.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

15. Điều kiện bảo quản, Hạn dùng, Tiêu chuẩn chất lượng:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên – Địa chỉ cơ sở sản xuất :

Công ty TNHH DRP Inter

Lô EB8, Đường số 19A, Khu công nghiệp Hiệp Phước
- Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, Tp. Hồ Chí Minh